

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Eusebio ACOSTA Y REYES

Né le 12 septembre 1887, à Balabanó (Cuba)

TRAITEMENT

DES

Tuberculoses Chirurgicales Ulcérées

PAR LES

Injectons intra-veineuses de Novarsenobenzol

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1922

16

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Eusebio ACOSTA Y REYES

Né le 12 septembre 1887, à Balabanó (Cuba)

TRAITEMENT

DES

Tuberculoses Chirurgicales Ulcérées

PAR LES

Injectons intra-veineuses de Novarsenobenzol

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, Éditeurs

45, rue Racine, 45

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSSEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILÉAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTIERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GULLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'en eût leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MADAME JUSTA AMARO

*Dont les soins maternels ont comblé
mon enfance.*

A MON PÈRE BIEN-AIMÉ

*Qui a toujours consenti de bon cœur
tous les sacrifices que réclamait mon
éducation, mes sentiments de sincère et
respectueuse reconnaissance.*

A MON FRÈRE

*Qui m'a témoigné en toutes circons-
tances la plus fraternelle sollicitude.*

A MON CAMARADE D'ÉTUDES
M. GABRIEL A. PADÉANO

A MES CHERS AMIS

A M. JEANSELME

Professeur de Clinique de Syphiligraphie et Dermatologie
à la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A M. le Docteur ANDRÉ TRÈVES

Ancien assistant du Professeur Broca à l'hôpital
des Enfants-Malades
Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien orthopédiste de l'hôpital de Rosthschild
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré ce travail et guidé
si aimablement.*

A M. le Professeur H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôtel Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

ET

A M. G. DESTOUCHEZ

Secrétaire de la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de reconnaissance infinie.

A M. le Professeur NICOLAS

*Pour ses bons conseils, mes meilleurs
sentiments.*

A M. le Professeur agrégé M. AUVRAY

Chirurgien des Hôpitaux

*Hommage de profonde reconnais-
sance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*Qui m'ont guidé avec bienveillance
dans mes études.*

M. E. DESMARET

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

M. le Docteur C. TISNÉ

Médecin-chef de l'hôpital N.-D. du Bon-Secours

M. le Docteur L. DAUTEL

A M. le Professeur E. KIRMISSON

*Sous la direction bienveillante duquel
nous avons pu acquérir les notions fon-
damentales de la Chirurgie infantile.
Hommage de profonde gratitude.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

*A qui je dois mon instruction médi-
cale.*

A M. le Professeur agrégé TIFFENEAU

*Infinis remerciements pour son im-
mense bonté et ses bons conseils.*

A M. le Professeur BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

TRAITEMENT DES TUBERCULOSES CHIRURGICALES ULCÉRÉES

PAR LES

INJECTIONS INTRA-VEINEUSES AU NOVARSENOENZOL

PREFACE

Nous avons eu l'occasion, au courant des années 1917-1919, pendant que nous avons l'honneur de faire fonctions d'interne dans l'ancien service de M. le professeur Kirmisson, à l'hôpital des Enfants-Malades, de travailler sous la direction bienveillante et pleine d'initiative, de M. le Dr André Treves. Les petits malades qui y allaient se faire soigner étaient en majeure partie des tuberculeux et des syphilitiques. Pour ces derniers, par mesure de prudence et sachant qu'un seul Wassermann négatif, quand il était pratiqué, bien entendu dans des conditions plus ou moins parfaites, ne signifie pas toujours absence de syphilis, nous soumettions tous les enfants qui présentaient des plaies dont la nature n'était pas encore précisée, au traitement par le novarsénobenzol, en injections intraveineuses.

Cependant, quand les antécédents personnels ou héréditaires, et l'aspect de la plaie et du pus, prouvaient la tuberculose, avec les injections intraveineuses du novarsénobenzol, on obtenait souvent les mêmes résultats satisfaisants, dans le traitement des plaies tuberculeuses, que dans celui des plaies syphilitiques.

Nous rapportons, dans ce modeste travail, quelques observations, à titre de preuve, de ce que nous venons d'affirmer.

Tous les cas que nous présentons ont été améliorés par les injections intraveineuses de novarsénobenzol, et beaucoup d'entre eux ont même complètement guéri de leur tuberculose chirurgicale suppurée.

Certains d'entre eux ont pu être contrôlés longtemps après la fin de la dernière injection qu'ils ont subie. Ces guérisons tout à fait inespérées méritent, croyons-nous, une considération toute particulière.

Il est à désirer que nos quelques essais soient suivis d'expériences nombreuses et plus complètes.

On peut se demander si le novarsénobenzol donnerait des résultats aussi brillants dans la tuberculose pulmonaire, du moins à son début. Les résultats encourageants obtenus par M. le professeur Jeanselme dans 13 cas de tuberculose pulmonaire nous donnent une réponse à cette question.

Nous regrettons de ne pas pouvoir présenter à cet égard, à côté des observations cliniques, des expériences de laboratoire telles que: inoculation au cobaye de cultures de bacilles tuberculeux, traité au préalable par une solution donnée de novarsénobenzol et, d'autre part, traitement méthodique par injection de novarsénobenzol de cobayes préalablement infectés par le bacille de Koch.

De telles expériences auraient grandement servi à l'explication du mécanisme d'action de ce médicament sur l'organisme pathologique et auraient levé les doutes résultant de l'association possible et fréquente de la syphilis et de la tuberculose. Quoi qu'il en soit, dans un chapitre spécial, nous allons tenter l'explication de ce mécanisme, qui est très important, croyons-nous, pour l'efficacité des doses employées et du traitement en général.

INTRODUCTION

A. — HISTORIQUE DU TRAITEMENT DES PLAIES TUBERCULEUSES. — AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE CHAQUE MÉDICATION ET DE CHAQUE MÉDICAMENT

L'évolution clinique et anatomo-pathologique des plaies tuberculeuses forme un chapitre spécial qui précède celui de la discussion du diagnostic différentiel de la syphilis et de la tuberculose.

Ici, nous allons simplement passer rapidement en revue les diverses substances qu'on a employées et que l'on emploie, ainsi que les méthodes thérapeutiques que l'on a préconisées à l'égard de ces plaies, et cette revue de médications n'est certainement pas hors du sujet, puisqu'elles constituent un adjuvant important du traitement de ces plaies par le novarsénobenzol.

LES AGENTS PHYSIQUES D'ABORD

1° *La climatothérapie* est employée de longue date. Son action se réduit à une action générale qui stimule l'appétit et agit, partant, indirectement sur la plaie tuberculeuse en fortifiant l'organisme et stimule la phagocytose, destructrice de microbes;

2° *La cure d'air* employée sous la forme de bains d'air comprimés de 1/5 à 2/5 d'atmosphère pendant une à deux heures durant une vingtaine de séances, agit également de façon indirecte sur la plaie tuberculeuse en augmentant les phénomènes de combustion et de nutrition, donc en stimulant la phagocytose, en dernière analyse ;

3° *L'héliothérapie* a, par contre, une action directe évidente sur la plaie elle-même. Le soleil, par ses rayons ultra-violet, est un agent microbicide important. Mais il

agit aussi sur la tuberculose chirurgicale, en séchant la plaie. L'exposition au soleil se fait entre une demi-heure et plusieurs heures par jour et dure tant que la plaie n'est pas encore guérie. Il semble que la meilleure méthode soit celle qui commence par une exposition de cinq minutes au soleil en augmentant progressivement et quotidiennement cette exposition jusqu'à une heure et plus par jour ;

4° *Les bains de mer* agissent généralement, par le changement d'air d'abord et par l'exercice musculaire ensuite, toutes choses stimulantes de l'appétit, de l'assimilation, de la combustion intime des tissus, de la phagocytose.

Mais les bains de mer agissent aussi directement sur la plaie elle-même, par le chlorure de sodium, le brome, l'iode, les sels de magnésie et de Na qu'ils renferment et qui sont des antiseptiques et des modificateurs des tissus. M. le professeur Pierre Delbet nous a appris, pendant la guerre, que les sels de magnésium en application locale dans les plaies stimulaient la vitalité des tissus atones et contribuaient donc à la rapide cicatrisation des blessures. Or, le caractère même des plaies tuberculeuses, c'est l'atonie.

Quant à l'iode et au bromure, on les trouve surtout au moment où les plantes marines entrent en putréfaction, donc aux mois d'août et de septembre. C'est d'ailleurs à cette époque que l'eau de mer a les propriétés actives les plus nettes et ceci est dû en partie à l'absorption de l'iode par les voies respiratoires et cutanées ; or, nous savons que cette substance est un excitant de la nutrition générale.

Nous en avons fini avec l'emploi des agents physiques dans le traitement des tuberculoses locales ; nous avons vu qu'ils agissaient soit par action topique, soit par action générale, soit à la fois par action locale et générale.

Voyons maintenant les *médicaments* :

1° *La créosote*. — C'est un mélange de crésol, créosol et gaiacol. Elle agit localement comme antiseptique, et en ingestion comme stimulant de l'appétit, de la nutrition, de la phagocytose ;

2° *L'ichtyol* est employé localement comme antiseptique et kératoplastique ;

3° *L'iodoforme* est un antiseptique faible par la mise en liberté de l'iode au contact des tissus; il semble diminuer les sécrétions et hâter la cicatrisation. Il est un peu délaissé aujourd'hui. A d'ailleurs un gros désavantage, celui de répandre une odeur fort désagréable et que ne compensent pas tout à fait les effets curatifs qu'on recherche en lui ;

4° *L'éther sulfurique* ne s'emploie d'habitude qu'à l'état d'*éther iodoformé* (iodoforme 5 gr., éther 100 gr.). L'éther a un pouvoir microbicide connu par les bactériologistes qui l'emploient à la fixation des préparations. Comme, d'autre part, il est très volatil, injecté dans un abcès tuberculeux, il se répand dans toutes les anfractuosités. Il entraîne avec lui l'iodoforme qui s'y trouve en dissolution, et ces deux substances s'aidant l'une l'autre, hâtent la guérison de la plaie.

5° *Le thymol camphré* (2 gr. de thymol pour 1 gr. de camphre) agit par le thymol et par le camphre comme bactéricide et par le thymol seul comme modificateur de la plaie ;

6° *L'eucalyptol* a été aussi préconisé en application locale comme antiseptique, mais ne donne guère d'effets appréciables ;

7° *Le formol*, quoique antiseptique puissant, est très peu employé parce qu'il est très irritant, même en solution très étendue. Le lusoforme, solution savonneuse de formol, est préférable, étant presque dépourvu de propriétés irritantes.

8° *Les feuilles de noyer* en décoction ont des propriétés astringentes incapables d'ailleurs de suppléer à une action bactéricide et modificatrice de la plaie toujours nécessaire pour l'évolution vers la cicatrisation de la plaie tuberculeuse ;

9° *Le chlorure de zinc* est aussi un astringent puissant; on emploie cette propriété en l'utilisant en solution concentrée de un dixième en injections interstitielles dans les tumeurs blanches (méthode sclérogène de Lannelongue).

10° *Le sous-nitrate de bismuth* a été préconisé par les frères Beck de Chicago en pâtes dans la vaseline (10 à 33 0/0) pour remplir les trajets fistuleux et faire apparaître ceux-ci à l'examen radiographique, en les opaci-

fiant. Ils ont observé à cette occasion en 1906 que les fistules tuberculeuses ainsi traitées guérissaient au bout de 3 à 4 injections faites à une semaine d'intervalle. On croit qu'il agit comme absorbant, mais cette action n'est guère démontrée. Le sous-nitrate de bismuth ne donne pas de résultats à retenir avec les plaies tuberculeuses en évolution ;

11° M. le Dr Paul Delbet a préconisé l'emploi de l'*azotyl* dans le traitement des plaies tuberculeuses.

L'*azotyl* est un liquide visqueux, aromatique, de couleur ambrée, précipitant par l'eau. Il contient dissous dans l'huile :

1° Des extraits spléniques et biliaires renforcés par une certaine quantité de cholestérine pure ;

2° De la lécithine ;

3° Des essences : goménol, gaïacol, eucalyptol.

4° Du camphre.

L'*azotyl* s'emploie en injections sous-cutanées ou intramusculaires, à raison de 1 centimètre cube par vingt-quatre heures et pendant une période de vingt jours, une injection tous les jours.

L'*azotyl* stimule l'appétit, la nutrition, la phagocytose. Il agit donc indirectement sur l'évolution favorable de la plaie qui se traduit par :

La diminution progressive de la suppuration et, dans un certain nombre de cas, sa disparition totale. Les masses ganglionnaires rétrocedent et l'abcès se tarit s'il y a eu transformation purulente du ganglion (voyez *Paris chirurgical*. 1909, t. I, pp. 1003-1017).

12° Nous terminerons cette rapide nomenclature en parlant du *liquide modificateur de Calot* employé en injections interstitielles. Il est composé de : huile 70 gr., éther 30 gr., créosote 6 gr., iodoforme 10 gr. Ce liquide active le ramollissement et favorise le processus de transformation fibreuse.

Tous ces divers traitements des plaies tuberculeuses se complètent entre eux. Nous verrons, dans les observations que nous présentons, que les injections modificatrices surtout, sont un adjuvant important du traitement de ces plaies par les injections intrasanguines de novarsénobenzol.

B. — HISTORIQUE DU NOVARSÉNOBENZOL

Le novarsénobenzol, néosalvarsan des Allemands, ou 914, du nombre d'expériences nécessaires à sa découverte, est un dioxydiamidoarsénobenzol monométhylène sulfoxylate de soude. C'est un dérivé plus complexe de l'arsénobenzol, salvarsan ou 606, du nombre d'expériences qu'on a réalisées pour arriver à sa préparation.

L'arsénobenzol renferme le même radical arsénobenzol de l'arsénophénynglycine et à cet égard il dérive de la même façon que lui de l'atoxyl.

Erlich en a parlé pour la première fois dans un article publié le 1^{er} décembre 1909 en relatant les résultats obtenus par Hata sur la spirilose des poules et la syphilis du lapin, dans une publication à Wiesbaden et au Congrès de Königsberg (Voyez *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1910, pp. 274 et 876).

L'arsénobenzol a été ainsi employé sous la forme de chlorhydrate soluble dans l'eau. Les solutions aqueuses de ce chlorhydrate étant très acides, on a dû les neutraliser en les alcalinisant, car une solution acide en injection intraveineuse, produit des phénomènes plus ou moins graves de coagulation ou de shock.

Donc l'administration intrasanguine du 606 (il a été employé tout d'abord en injections intramusculaires plus ou moins concentrées, avec complication de nécrose étendue consécutive et de douleur intense et prolongée) nécessitait d'abord sa dissolution dans l'eau, opération parfois difficile et délicate et l'addition d'une certaine quantité de soude, sans excès. De plus, il fallait amener la solution à environ un volume de 100 à 150 centimètres cubes, de façon à atténuer la causticité de l'alcali, maintenir cette quantité notable de liquide à la température de 37 degrés et faire l'injection aussitôt, car en un tel milieu, l'altération de l'arsénobenzol est facile. C'est pour obvier à ces inconvénients d'une technique longue, délicate et compliquée qu'Erlich a eu l'idée de combiner la fonction aminée de l'arsénobenzol, soit avec la formaldéhyde hydrosulfite de soude (Brevet allemand, n° 245.757 du 18 mai 1911), soit avec la formaldéhyde de bisulfite de soude (Bre-

vet allemand n° 249.726 du 14 février 1911). C'est le premier de ces deux produits qui fut primitivement adopté par Erlich et qui fut lancé par la maison Meister Lucius sous le nom de néosalvarsan.

Ce produit se présente sous la forme d'une poudre jaune ; il contient toujours un excès de formaldéhyde sulfoxylate de soude, si bien que le taux d'arsenic y est d'environ 20 à 25 0/0, celui du salvarsan étant de 30 à 35 0/0. Ce sel est facilement soluble dans l'eau et ses solutions aqueuses sont neutres ou légèrement alcalines et ne donnent généralement pas d'accident de shock.

Comme pour le salvarsan on a tenté des injections sous-cutanées et intramusculaires de néosalvarsan : même inconvénient de douleur prolongée et de nécrose consécutive plus ou moins étendues, suivant la concentration du médicament dans l'eau et suivant qu'il est injecté sous la peau ou dans le muscle. Cependant, la capsule qui enveloppe la zone nécrosée et l'isole du tissu environnant est plus épaisse dans le cas du salvarsan. D'ailleurs, les injections intraveineuses sont plus efficaces que les injections intramusculaires et sous-cutanées. Cliniquement, les récidives sont aussi beaucoup plus rares dans le premier cas (une récidive sur 66 cas, tandis que dans le second, 9 récidives sur 77 cas : Voyez *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1913, p. 516).

Après les premiers essais de Hata, avec le salvarsan sur la spirillose des poules et la syphilis du lapin on employa ce médicament et son dérivé, le néosalvarsan, au traitement de la syphilis chez l'homme et les trypanosomiasés (nagana et sura) chez les animaux. Des expériences faites à cet égard ont prouvé qu'on guérit, soit les souris du nagana ou la fièvre récurrente avec 1 centimètre cube d'une solution de 1 pour 4.000 de salvarsan ; mais avec le néosalvarsan, il suffirait d'une solution de 1 pour 10.000. Ce résultat serait d'autant plus important que la dose tolérée de ce dernier est plus élevée que pour le premier (voyez *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1913, p. 515).

Cependant, les observations que nous avons pu faire sur les malades, nous ont démontré que pour l'homme du moins, l'effet de l'arsénobenzol à doses égales était de beaucoup plus rapide et plus marqué. Quoi qu'il en soit, il faut savoir qu'un minimum de cinq jours est né-

cessaire à l'élimination par l'urine de ces médicaments. On peut donc répéter des injections intraveineuses toutes les semaines; mais il n'en va pas de même pour les injections intramusculaires.

En pareil cas le néosalvarsan est plus vite absorbé que le salvarsan et en proportion plus grande; autant de celui-là en une semaine que de l'autre en six semaines (75 à 80 0/0 de néosalvarsan injecté dans le muscle sont absorbés en trois semaines). Cependant, avec les solutions moins concentrées (0,2 à 0,3 0/0), l'absorption du salvarsan est meilleure qu'avec la solution de 4 et 5 0/0, mais la diffusion est plus faible, 70 à 80 0/0 et 60 0/0 de sel absorbé en trois semaines (H. F. Swift) (Absorption of arsenic following. Intramuscular injections of salvarsan and néosalvarsan, *Journal of ex. médic.*, t. XVIII, f. 1, pp. 83-88).

Ces deux médicaments à part leur usage antisypilitique et antitypanosmiale, ont été tour à tour employés avec succès en injections intraveineuses pour le traitement de la fièvre récurrente, de la Malaria (traitement préconisé par Ravaut au cours de la guerre 1914-1918), mais déjà en 1912, Werner de Hamburg indiquait la dose moyenne de 1 gramme par vingt-quatre heures en injection intraveineuse dans la tierce bénigne et montrait son efficacité en cas de tierce maligne (Voyez *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1913, p. 138), dans l'angine de Vincent. De plus, le novarsenobenzol a été également utilisé en applications locales sur les ulcères de l'angine de Vincent, de la chorée, du psoriasis, de l'érythème généralisé, de l'arthrite déformante, de la lèpre. Enfin M. le professeur Jeanselme avec MM. A. Vernes et Marcel Bloch, ont employé pour la première fois le 914 et le 606, il y a sept ans environ, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire associée à la syphilis. Écoutons les auteurs eux-mêmes: «La coexistence chez certains sujets de la syphilis et de la tuberculose soulève une question de thérapeutique intéressante et quelquefois difficile à résoudre. Souvent les syphilitiques tuberculeux supportent mal le mercure et la tentation est grande de leur appliquer les nouvelles médications arsénicales, étant donné que l'arsenic est considéré, depuis longtemps comme un auxiliaire utile dans le traitement de la tuberculose. Le salvarsan, le néosalvarsan

ont sur l'hémopoïèse et sur la nutrition une action favorable bien connue. Au cours du traitement, les malades anémiés se recolorent, reprennent de l'appétit et du poids. Mais on sait aussi combien les sels arsénicaux et en particulier les sels d'Erlich peuvent déterminer des réactions vaso-motrices intenses; il y avait lieu de redouter leur action congestive chez les sujets, porteurs de lésions pulmonaires. Aussi la syphilis évoluant sur un terrain bacillaire a-t-elle été considérée comme une contre-indication à la méthode d'Erlich » (Voyez *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, février 1914, pp. 340-349).

Mais M. Jeanselme et ses collaborateurs ont montré par 13 observations, suivies pendant trois années, que cette considération n'était pas très exacte et que les tuberculeux pulmonaires loin d'avoir des hémoptysies provoquées par les injections de 606 ou de 914, s'amélioraient même pendant assez longtemps quand les malades n'étaient pas encore arrivés au stade de cachexie définitive.

Nous reviendrons d'ailleurs plus en détail au cours de ce travail sur ces observations si intéressantes.

Comme dernière application thérapeutique du novarsénobenzol, citons enfin les cas que nous avons pu étudier à l'hôpital des Enfants-Malades sur des sujets tuberculeux suspects de syphilis et qui guérissaient de leur tuberculose locale après une, deux ou trois séries d'injections intraveineuses de novarsénobenzol. Ces observations dont nous avons déjà parlé dans la préface de cette thèse et qui constituent précisément l'essence de ce travail forment l'objet du chapitre suivant; ajoutées à celles de M. le professeur Jeanselme et de ses collaborateurs, elles indiquent une application nouvelle du novarsénobenzol en injections intraveineuses tant en ce qui concerne la tuberculose pulmonaire que la tuberculose locale, application qui doit être désormais, croyons-nous, prise en considération par tous les tuberculologues.

OBSERVATIONS PERSONNELLES A L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

DESCRIPTION DES OBSERVATIONS

PREMIERE CATÉGORIE. — Plaies tuberculeuses certaines ou incertaines. Wassermann négatif.

OBSERVATION I

Grand... Maurice, quinze ans, présenté à la consultation externe (Pavillon Brun) des Enfants-Malades le 14 mai 1919 pour adénites bacillaires, cervicales multiples.

Antécédents héréditaires. — Père en bonne santé. Mère atteinte d'entérite chronique depuis cinq ans. Une fausse couche. Deux frères bien portants. Aucun antécédent, ni stigmate de syphilis.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au biberon, a marché à quatorze mois. Rougeole à huit ans. Bronchites répétées.

Histoire de la maladie. — Au printemps de 1916, plaie suppurée de la région, sous-mastoïdienne gauche, soignée à l'hôpital Saint-Joseph; cicatrisation au bout d'un an.

En mai 1918: adénite de la région sous-maxillaire; suppuration et fistulisation.

1^{er} avrii 1919. — A l'angle de la mâchoire gauche, suppuration et fistulisation d'un ganglion.

28 avril 1919. — A la région sous-zygomatique, apparition d'une nouvelle plaie suppurée.

14 mai 1919 (état actuel). — A l'angle de la mâchoire gauche: plaie du diamètre d'une pièce de 2 francs, la peau ulcérée est amincie, violacée, douloureuse: la plaie sous-zygomatique est toujours fistulisée. Ganglions indurés et augmentés de volume dans les régions sous-claviculaire, droite et gauche.

9 septembre 1919. — Prise de 10 centimètres cubes de sang pour Wassermann faite à l'Institut Pasteur. Hémolyse totale.

Injection intraveineuse d'une solution à l'eau distillée à 20/0 de novarsénobenzol: 9 centimètres cubes.

16 septembre 1919. — Injection intraveineuse de la même solution : 12 centimètres cubes.

23 septembre 1919. — Injection intraveineuse de la même solution : 15 centimètres cubes.

30 septembre 1919. — Injection intraveineuse de la même solution : 18 centimètres cubes.

7 octobre. — Injection intraveineuse de la même solution : 20 centimètres cubes.

14 octobre. — Injection intraveineuse de la même solution : 22 centimètres cubes.

24 octobre. — Injection intraveineuse de la même solution : 25 centimètres cubes.

28 octobre. — Injection intraveineuse de la même solution : 25 centimètres cubes.

A cette date le malade avait donc reçu un total de huit injections, ce qui signifie en poids de novarsénobenzol 2 gr. 92.

On a constaté une amélioration notable des plaies cervicales qui étaient en voie de guérison.

En janvier 1920 : le jeune malade a subi une nouvelle série d'injections à l'hôpital Saint-Louis. A la suite de ces injections nous avons pu constater une cicatrisation complète de toutes les plaies cervicales. Quelques cicatrices présentent l'aspect chéloïdien. L'état général est extrêmement bon : faciès coloré ; le malade a augmenté de trois kilos.

Revu le 1^{er} mars 1921 : il présente une tuméfaction fluctuante au niveau de la fourchette sternale.

La peau est rouge et amincie à ce niveau. Plusieurs ulcérations assez superficielles au niveau des anciennes cicatrices d'adénopathie. Un gros ganglion sous-parotidien gauche, douloureux, avec périadénite et peu mobile.

22 avril de la même année l'inoculation au cobaye faite à l'hôpital Saint-Louis au laboratoire de M. Hudelo, du pus extrait de cette tumeur a donné le résultat suivant : Signes nets de bacillose ; large épaissement de la rate ; petites tubercules au foie. L'examen histologique confirme le diagnostic de tuberculose.

15 mai 1921. — Début d'une série d'injections intraveineuses de 914 dans le service de M. Hudelo. L'abcès sus-sternal est fistulise et suppure abondamment.

12 juillet 1921. — La série de piqûres est terminée. Amélioration très nette. La fistule sus-sternale est presque tarie, les ganglions fistuleux sont cicatrisés presque complètement, le ganglion parotidien gauche diminué de volume et plus mobile. état général très bon.

OBSERVATION II

Vig.. Pierre, neuf ans. Présenté à la consultation externe (pavillon Brun) des Enfants-Malades le 14 mai 1919, pour *ostéite bacillaire de l'os malaire droit*.

Antécédents héréditaires. — Père en bonne santé. Mère succombée à ses couches. Aucun antécédent ni stigmate de syphilis.

Antécédents personnels. — Né à terme. Nourri au biberon. Premiers pas à quinze mois. Rougeole à cinq ans. Ganglions probablement tuberculeux à sept ans. Diphtérie à sept ans également.

Histoire de la maladie. — 15 avril 1919: Tuméfaction de la région malaire droite.

14 mai 1919 (état actuel). — Tuméfaction fluctuante de la grosseur d'un œuf de pigeon dans la région malaire droite. Peau saine, mais douloureuse à la pression. La ponction donne 10 centimètres cubes de pus jaune verdâtre. Aucune injection modificatrice dans la poche de l'abcès.

La radiographie pratiquée le 15 mai 1919 montre une raréfaction de l'os malaire. Nouvelle ponction de l'abcès qui donne encore 10 centimètres cubes de pus sanguinolent. Injection cette fois-ci de 1 centimètre cube d'éther iodoformé. Fistulisation. On a traité cette plaie par l'exposition au soleil, tous les jours durant une demi-heure. Une certaine amélioration s'était montrée au bout de un mois, cependant pas notable.

18 juin 1919. — Prise de 10 centimètres cubes de sang. Wassermann franchement négatif.

10 juillet. — Injection intraveineuse d'une solution aqueuse de novarsénobenzol à 2 0/0: 7 centimètres cubes.

15 juillet 1919. — 10 centimètres cubes de la même solution.

19 juillet 1919. — L'ulcération a considérablement diminué. La plaie ne suppure pas; elle est bourgeonnante.

22 juillet 1919. — Injection de 12 centimètres cubes de la même solution.

29 juillet 1919. — Injection de 12 centimètres cubes de la même solution.

12 août 1919. — Injection de 15 centimètres cubes de la même solution.

19 août 1919. — Injection de 17 centimètres cubes de la même solution.

26 août 1919. — Injection de 20 centimètres cubes de la même solution.

2 septembre 1919. — Injection de 20 centimètres cubes de la même solution.

Complètement guéri, perdu de vue.

OBSERVATION III

Crep... Paul, cinq ans et demi. Présenté à la consultation externe (Pavillon Brun) des Enfants-Malades le 17 novembre 1919. *Adénite sous-maxillaire suppurée.*

Antécédents héréditaires. — Grand-père maternel mort à trente ans d'affection pulmonaire en cinq semaines. Les grands parents paternels sont morts également jeunes.

Un frère de deux ans, tousseur.

Mère bien portante, pas de fausses couches.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au biberon. Premiers pas à quinze mois. A cinq ans, l'enfant est atteint d'une maladie qui dure deux à trois mois et dont on ne peut préciser la nature. On lui a fait à ce moment des injections d'eau de mer. A cinq ans également coqueluche qui a précédé cette maladie sans diagnostic.

Histoire de la maladie. — Depuis un an environ on s'aperçoit que l'enfant a une hypertrophie ganglionnaire dans la région cervicale droite.

En septembre 1919: la tuméfaction augmente brusquement de volume; elle est indolore.

17 novembre (état actuel). — Tuméfaction fluctuante, du volume d'une noix, indolore, avec amincissement de la peau. Une première ponction qui donne issue à environ 3 ou 4 centimètres cubes de pus. Pas d'injection modificatrice dans la poche de l'abcès.

24 novembre. — La tuméfaction devient douloureuse. Le pus s'est reformé. La peau est à ce niveau rouge, violacée et amincie. Nouvelle ponction qui donne issue à environ 10 centimètres cubes de pus épais, couleur de chocolat. Cette fois-ci: injection modificatrice de 2 centimètres cubes d'éther iodoformé.

1^{er} décembre 1919. — La tuméfaction fluctuante persiste: peau violacée, mais l'enfant ne souffre plus.

Un peu en avant de cet abcès on constate la présence d'un ganglion hypertrophie, dur, indolent, du volume d'une grosse noix.

Nombreux ganglions cervicaux et sous-maxillaires roulant sous le doigt. Un ganglion palpable dans la région de la nuque.

18 décembre 1919. — Grosse ulcération au niveau du ganglion déjà suppuré. Pourtour rouge violacé. Fond bourbilloneux et purulent.

Prise de sang pour Wassermann. La réaction de Bordet et Gengou effectuée au Laboratoire Central des Enfants-Malades a donné un résultat franchement négatif.

Première injection de novarsénobenzol en solution de 20/0 : 5 centimètres cubes.

24 décembre 1919. — Deuxième injection de novarsénobenzol en solution de 20/0 : 10 centimètres cubes.

31 décembre 1919. — Troisième injection de novarsénobenzol en solution de 20/0 : 10 centimètres cubes.

8 janvier 1920. — Quatrième injection de novarsénobenzol en solution de 20/0 : 12 centimètres cubes.

15 janvier 1920. — Cinquième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 12 centimètres cubes.

22 janvier 1920. — Sixième injection de novarsénobenzol en solution de 20/0 : 15 centimètres cubes.

27 janvier 1920. — Septième injection de novarsénobenzol en solution de 20/0 : 15 centimètres cubes.

6 février 1920. — Huitième injection de novarsénobenzol en solution de 20/0 : 18 centimètres cubes.

Le 6 février, fin de la première série d'injection, amélioration de l'état général, amélioration de la plaie sous-maxillaire qui suppure moins, cependant laisse encore sourdre du pus.

10 mars 1921. — Plaie du cou cicatrisée : le malade a subi à l'hôpital Rotschild une prise de sang pour Wassermann. Résultat négatif, tout comme la première fois.

3 mai 1921. — Le malade a été revu. La plaie du cou reste cicatrisée ; mais il y a sous la cicatrice une masse ganglionnaire indurée. Est envoyé à l'hôpital Saint-Louis pour subir une deuxième série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol dans le service de M. Hudelo.

OBSERVATION IV

Labar... René, treize ans. Présenté à la consultation externe (Pavillon Brun) des Enfants-Malades le 1^{er} décembre 1919, pour adénite sous-maxillaire et lésion osseuse du grand trochanter droit.

Antécédents héréditaires. — Grand-père maternel mort de bacillose. Parents bien portants. Enfant unique.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au sein pendant trois mois, ensuite au biberon. A marché à quatorze mois.

Laryngite striduleuse à deux mois et demi.

Varicelle à cinq ans et demi. A la même époque l'enfant commence à traîner la jambe. La hanche est tuméfiée. On consulte aussitôt un chirurgien qui incise un abcès situé à la partie supéro-externe de la cuisse droite.

Histoire de la maladie. — 1^{er} décembre 1919 : On s'est aperçu il y a trois semaines qu'autour de la cicatrice ancienne il

existe une inflammation : la peau est rouge, chaude, douloureuse. Au bout de quelques jours la poche s'ouvre et donne issue à du pus.

1^{er} décembre. — L'enfant est conduit à la consultation (Pavillon Brun) pour être radiographié : il y a une caverne dans toute l'épaisseur du grand trochanter.

5 décembre. — Petite ulcération de la taille d'une lentille, à bords nettement circulaires, donnant issue à un peu de pus épars, bien lié et jaunâtre. L'orifice fistuleux est entouré d'une zone circulaire, dont la peau est rouge et luisante, d'environ 2 centimètres de diamètre.

Aucune douleur ni spontanée, ni provoquée.

Ganglions sous-maxillaires, hypertrophiés à gauche.

Prise de sang. Le Wassermann pratiqué à Pasteur a été négatif.

Première injection d'une solution de novarsénobenzol à 20/0 : 5 centimètres cubes.

12 décembre 1919. — Deuxième injection d'une solution de novarsénobenzol à 20/0 : 8 centimètres cubes.

19 décembre 1919. — Troisième injection d'une solution de novarsénobenzol à 20/0 : 10 centimètres cubes.

29 décembre 1919. — Quatrième injection d'une solution de novarsénobenzol à 20/0 : 12 centimètres cubes.

Il a donc subi un total de 70 centigrammes de médicaments grâce auxquels on a obtenu une amélioration notable de l'état général et des plaies, cependant la cicatrisation restant encore incomplète. Si le traitement n'a pas été poursuivi c'est que l'enfant n'a plus continué à fréquenter l'hôpital des Enfants-Malades.

10 février. — L'enfant a été revu à l'hôpital Rotschild. La fistulisation persiste ; écoulement de pus très épais. Etat général bon.

12 février 1920. — Incision circonscrivant la fistule. On tombe sur un foyer d'abcès caséux du volume d'une grosse noisette. Ablation de tous les tissus malades. On continue dans la profondeur jusqu'au niveau de l'os. Sur la face externe du grand trochanter il y a un point blanchâtre où l'os est un peu ramolli. Trépanation : Le grand trochanter constitue une cavité pleine de fongosités et d'une bouillie d'os nécrosés. Grattage de l'os dans toute la cavité dont les parois sont constituées par du tissu osseux sain. Pansement à plat iodotormée, points de suture.

2 février 1920. — Ablation des fils, mèche iodoformée.

2 mars 1920. — Mèche iodoformée, pansement sec.

9 mars 1920. — Mèche iodoformée, oxyde de zinc, pansement sec.

16 mars 1920. — Mèche iodoformée, oxyde de zinc.
23 mars 1920. — Même traitement.
30 mars 1920. — Même traitement.
19 avril 1920. — Cicatrisation complète et guérison.
25 juin 1921. — Etat du grand trochanter : parfait. Ganglions sous-maxillaires assez volumineux, surtout à gauche mobiles et indurés, tout comme le 1^{er} décembre 1919 à l'entrée aux Enfants-Malades. Leur état, depuis deux ans, est donc resté stationnaire.

OBSERVATION V

Bav... Lucien, dix ans. Présenté à la consultation des Enfants-Malades en juillet 1919, pour tumeur blanche du genou gauche.

Antécédents héréditaires. — Le père a présenté des adenopathies cervicales suppurées. Mère bien portante. Pas d'enfants morts, ni de fausses couches. Trois autres enfants vivants bien portants.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au biberon : première dent à cinq mois et demi. A marché à treize mois. Rougeole à trois ans ; a eu des abcès du cuir chevelu dans la première enfance ; un abcès chaud du genou droit, incisé, guéri en six semaines.

Histoire de la maladie. — Début brusque en janvier 1913. Douleur du genou gauche et mouvements d'extension et de flexion impossible. M. le professeur Kirmisson lui applique un plâtre et l'envoie à Berck où il reste pendant quatre ans. Revenu en mars 1917 aux Enfants-Malades, avec un plâtre de marche.

Récidive en juillet 1919. A ce moment le genou gauche, pigmenté par le soleil, présente une tuméfaction localisée en bas et en dehors de la rotule, fluctuante, du volume d'une noix. Le genou est indolore ; atrophie musculaire de la cuisse et de la jambe. Le genou est en flexion de 160° environ. Quelques mouvements volontaires indolores.

La radiographie du genou gauche montre une décalcification profonde de l'épiphyse, du fémur et du tibia. L'interligne articulaire est diminué et irrégulièrement festonné. Aspect de cavernes dans l'épiphyse fémorale.

3 novembre 1919. — Ponction de l'abcès, laquelle reste blanche en raison de l'abondance des fongosités.

On injecte quelques gouttes d'éther iodoformé.

Le trocart est retiré, l'abcès se vide, donnant issue à un pus renfermant de gros grumeaux et des fongosités. Expression de la poche. Pansement.

21 novembre 1919. — Nouvelle ponction. Ecoulement d'un

liquide purulent, pus très abondant contenant de nombreux grumeaux caséux. Injection d'éther iodoformé.

25 novembre 1919. — Prise de sang. Wassermann : négatif.

Première injection de novarsénobenzol solution à 2 0/0 : 8 centimètres cubes.

2 décembre 1919. — Deuxième injection de novarsénobenzol solution à 2 0/0 : 10 centimètres cubes.

9 décembre 1919. — Troisième injection de novarsénobenzol solution à 2 0/0 : 12 centimètres cubes.

10 décembre 1919. — Nouvelle ponction de l'abcès ; écoulement d'un liquide non trouble et sans grumeaux.

15 décembre 1919. — Formation d'une ulcération au bord externe de la rotule de la taille d'une pièce de 50 centimes à bords nets, taillés à pic. Ecoulement de pus assez abondant.

OBSERVATION VI

Limb... Germaine, dix ans. Présentée à la consultation externe des Enfants-Malades (Pavillon Brun) le 3 novembre 1919 *pour abcès froid sous-hyôïdien*.

Antécédents héréditaires. — Père, quarante-six ans, bien portant. Mère, quarante-quatre ans, bien portante. Première grossesse : fausse couche à deux mois ; à la deuxième grossesse l'enfant meurt en naissant ; la troisième grossesse : la malade. Le quatrième : un garçon de neuf ans, bien portant : ectromélie du membre supérieur.

Antécédents personnels. — Né à terme, élevé en nourrice à l'allaitement mixte. Premiers pas à treize mois.

Rougeole à six ans. Depuis otite purulente jusqu'à sept ans. A eu un abcès à l'épaule gauche ; on constate une cicatrice blanche, lisse.

Histoire de la maladie. — A été opéré à Saint-Joseph de végétations adénoïdes. Un mois après, apparition d'une tuméfaction médiane sous-hyôïdienne indolore qui grossit peu à peu et se fistulise le 30 octobre 1919. Issue du pus jaunâtre, très liquide.

Examen actuel. — Enfant pâle, nez en nacelle. Dents d'Hutchinson.

Il existe quelques ganglions dans la région cervicale droite.

La plaie fistulisée a l'aspect d'une gomme ulcérée.

10 novembre 1919. — Prise de sang. Wassermann à Pasteur négatif.

Première injection de novarsénobenzol à 2 0/0 : 8 centimètres cubes.

18 novembre. — Deuxième injection de novarsénobenzol à 2 0/0 : 10 centimètres cubes.

26 novembre. — Troisième injection de novarsénobenzol à 2 0/0 : 12 centimètres cubes.

2 décembre. — Quatrième injection de novarsénobenzol à 2 0/0 : 15 centimètres cubes.

10 décembre. — Novarsénobenzol solution à 2 0/0 : 18 centimètres cubes.

18 décembre. — Novarsénobenzol solution à 2 0/0 : 20 centimètres cubes.

26 décembre. — Novarsénobenzol solution à 2 0/0 : 22 centimètres cubes.

A cette date la fistule cesse de couler et sa cicatrisation est presque achevée. L'état général excellent est à comparer avec le 10 novembre 1919, six semaines auparavant, date du début du traitement.

OBSERVATION VII

Mop... France, deux ans. Présentée à la consultation externe des Enfants-Malades (Pavillon Brun), le 25 mars 1919, *pour abcès froids multiples*.

Antécédents héréditaires. — Mère en bonne santé. Père bien portant tué à la guerre. Sept enfants en bonne santé, deux décédés, dont l'un présentait un abcès à l'aîne.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourrie au sein jusqu'à sept mois. Premiers pas à quatorze mois.

Histoire de la maladie. — Début en février 1919.

Elat actuel. — 25 mars 1919 : Tuméfaction molle, fluctuante, du creux poplité gauche. Spina ventosa au niveau des deuxième et troisième métatarsiens droits. Tuméfaction fluctuante au niveau de la face dorsale de la main gauche.

8 avril 1919. — Ponction de l'abcès poplité. Issue de 5 centimètres de pus épais. Ponction d'un double abcès de la face dorsale de la main gauche : 2 centimètres cubes de pus.

15 avril 1919. — Ponction de deux abcès, l'un au-devant de la malléole externe gauche et l'autre à la partie moyenne et interne de la cuisse gauche.

En mai 1919. — Séjour de deux mois à la campagne.

22 novembre 1919. — L'enfant est revue : la plaie du creux poplité gauche était complètement cicatrisée. Mais persistance de fistule au niveau des métatarsiens droits. Présence de plusieurs gros ganglions de la région sous-mastoïdienne. Prise de sang. Wassermann négatif.

9 décembre. — Première injection de novarsénobenzol à 2 0/0 : 3 centimètres cubes.

16 décembre. — Deuxième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 5 centimètres cubes.

23 décembre. — Troisième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 8 centimètres cubes.

23 décembre 1919. — Persistance de quelques ganglions au pli de l'aîne gauche. Grande amélioration de l'état général. La fistule du pied ne suppure plus, les autres sont complètement cicatrisées. Guérison complète.

En mars 1921, la petite malade a succombé de méningite tuberculeuse (Diagnostic fait aux Enfants-Malades).

OBSERVATION VIII

Sauv... Emilienne, cinq ans. Présentée à la consultation externe des Enfants-Malades (Pavillon Brun), le 28 août 1919, pour *abcès froids multiples et tumeur blanche du coude gauche*.

Antécédents héréditaires. — Mère en bonne santé : pas de fausses couches. Père mort bacillaire. Un autre enfant bien portant. Un enfant mort en bas-âge de méningite tuberculeuse.

Antécédents personnels. — Née à terme, nourrie au sein, premiers pas à dix-huit mois. Rougeole et varicelle.

Histoire de la maladie. — Au mois d'août 1918, la mère remarque un abcès au coude gauche de l'enfant. L'enfant fut plâtrée aux Enfants-Malades le 8 août 1919.

Etat actuel. — Mais à six mois l'enfant avait déjà présenté des adénites cervicales multiples qui aujourd'hui, 28 août 1919, sont fistulisées. Le coude est tuméfié, chaud, rouge et présente à la région externe une ulcération de la largeur d'une pièce de 5 francs.

2 septembre 1919. — Prise de sang. Wassermann (fait à Pasteur) : négatif.

Première injection d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol : 7 centimètres cubes.

9 septembre 1919. — Deuxième injection d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol : 10 centimètres cubes.

16 septembre 1919. — Troisième injection d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol : 12 centimètres cubes.

23 septembre 1919. — Quatrième injection d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol : 14 centimètres cubes.

30 septembre 1919. — Cinquième injection d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol : 17 centimètres cubes.

7 octobre 1919. — Sixième injection d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol : 20 centimètres cubes.

14 octobre 1919. — Septième injection d'une solution à 2 0/0 de novarsénobenzol : 22 centimètres cubes.

21 octobre 1919. — Huitième injection d'une solution à 2 0/0 de novarsénobenzol : 20 centimètres cubes.

28 octobre 1919. — Neuvième injection d'une solution à 2 0/0 de novarsénobenzol : 20 centimètres cubes.

28 octobre 1919. — Nous avons pu constater une diminution du volume du coude. Il y avait encore quelques petites fistules qui laissaient échapper très peu de pus.

Amélioration des ulcérations cervicales. Il en est de cicatrisées et d'autres en voie de guérison.

Au cours du mois de novembre 1919, nouvelle série de huit injections. Guérison totale de toutes les plaies. On constate des cicatrices chéloïdiennes étendues au cou et à la face. Le 6 novembre appareil plâtré pour immobilisation du coude malade dont la radiographie montre une raréfaction des extrémités osseuses.

29 novembre. — On note déjà une amélioration de la lésion osseuse, comme on a pu se rendre compte sur la radiographie.

L'enfant a été revue le 10 mai 1921. Les plaies restent complètement cicatrisées. L'état général est excellent.

Le coude a conservé la pronation et la supination, la flexion complète et une extension à 160°.

En résumé, l'enfant a reçu deux séries d'injections, la première de neuf injections ; la seconde de huit injections, le tout faisant un total de 5 gr. 28 de novarsénobenzol.

Retenons donc, dès à présent, pour les conclusions que nous allons pouvoir tirer de nos observations que, chez cette enfant de cinq ans, deux séries d'injections ont complètement cicatrisé toutes les plaies qu'elle présentait : plaies complexes (peau, muscle, os) du coude, plaies du cou (adénites).

OBSERVATION IX

Lach... Noël, dix ans. Présentée le 18 octobre 1919 aux Enfants-Malades (Pavillon Brun) pour *ostéite bacillaire du calcaneum droit*.

Antécédents héréditaires. — Mère, trente ans, bien portante. Faciès anémique. Père revenu de la guerre avec *bronchite chronique*. Trois oncles maternels morts l'un de *méningite*, le second de *broncho-pneumonie* consécutive à la rougeole et le troisième d'*entérite aiguë*.

Les grands parents maternels étaient bien portants. Le grand-père paternel, mort à trente-neuf ans d'une pneumonie (mort en huit jours).

Antécédents personnels. — Rougeole, coqueluche, scarlatine.

Histoire de la maladie. — L'enfant vient consulter pour plaie calcanéenne droite. Il y a trois ans et demi elle a reçu, dit la mère, un coup de pied, à l'école, d'un camarade. Depuis, claudication, douleur à la marche. Depuis dix-huit mois, plus de douleur spontanée ou par la marche. Légère sensibilité à la pression.

Etat actuel. — Tuméfaction du talon et du cou-de-pied droits avec fistules multiples, intéressant les régions calcanéennes externes et internes.

La radiographie du pied montre dans la région externe et postérieure du calcaneum une raréfaction du tissu osseux, ou peut-être même une destruction et une raréfaction osseuse de tous les autres os du pied et des extrémités inférieures du tibia et du péroné.

1^{er} octobre 1919. — Excision de la partie postérieure du calcaneum gauche et grattage de l'os ; introduction de trois mèches iodoformées.

25 octobre 1919. — On constate une exagération de la suppuration et deux nouveaux foyers suppurés, fistules.

20 novembre 1919. — Prise de sang. Wassermann fait à Pas-teur, négatif.

Première injection de novarsénobenzol à 20/0 : 5 centimètres cubes.

28 novembre 1919. — Deuxième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 8 centimètres cubes.

4 décembre 1919. — Troisième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 10 centimètres cubes.

12 décembre 1919. — Quatrième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 12 centimètres cubes.

20 décembre 1919. — Cinquième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 15 centimètres cubes.

A la suite de cette série de cinq injections, donc de 1 gramme de médicament seulement, il y a eu une grande amélioration de la plaie du pied. La suppuration a été presque tarie, l'état général était excellent.

6 janvier 1920. — La plaie continue à suppurer. Pansement sec.

13 janvier 1920. — Ablation d'un petit séquestre.

20 janvier 1920. — La série de piqûres se termine à Rotschild.

Pas de résultat local, mais l'état général reste très bon.

27 janvier 1920. — Pansement sec.

3 février 1920. — Pansement sec.

12 février 1920. — Curettage des orifices fistuleux. On ramène quelques débris osseux.

19 février 1920. — Mèche iodoformée. Pansement sec.

24 février 1920. — Mèche iodoformée. Pansement sec.

2 mars 1920. — Mèche iodoformée. Pansement sec.

9 mars 1920. — Mèche iodoformée. Pansement sec.

16 mars 1920. — Mèche iodoformée. Pansement sec.

22 mars 1920. — Mèche iodoformée. Pansement sec.

29 mars 1920. — La plaie est en meilleur état.

13 avril 1920. — La suppuration est presque tarie. Pansement.

27 avril 1920. — La plaie est à peu près cicatrisée. Pansement sec.

25 mai 1920. — La plaie est complètement guérie.

Malade revue le 10 juin, présente une cicatrisation complète : la marche est bonne et sans claudication. Les mouvements de flexion, d'extension et de latéralité sont complets et normaux.

La radiographie pratiquée après guérison complète à Rothschild est à comparer au point de vue du résultat obtenu avec la première radiographie faite aux Enfants-Malades le 24 octobre 1919 à la rentrée du malade à l'hôpital.

DEUXIÈME SÉRIE D'OBSERVATIONS. — Plaies tuberculeuses certaines ou incertaines. Wassermann positif.

OBSERVATION X

Bré... Jacques, cinq ans. Venu à la consultation externe (Pavillon Brun) aux Enfants-Malades, le 14 avril 1919, pour *ostéite bacillaire du cubitus droit* (extrémité inférieure).

Antécédents héréditaires. — Mère, pas de fausses couches. Le Wassermann pratiqué chez elle par le Dr Ravaud a donné comme résultat : positif.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au biberon. Premiers pas à un an. Athrepsie et rachitisme jusqu'à deux ans et demi. Rhumatisme en 1918 et 1919.

Histoire de la maladie. — 15 mars 1919 : L'avant-bras droit présente une tuméfaction. Rougeur et douleur au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus.

Examen actuel. — 14 avril 1919 : Tuméfaction de la grosseur d'une noix au niveau du tiers inférieur du cubitus, douloureuse et fluctuante. Une ponction faite donne issue à 1 centi-

mètre cube de pus sanguinolent. La radiographie montre une lésion raréfiante de l'os.

10 avril 1919. — Prise de sang. Wassermann fait à Pasteur : positif.

15 juillet 1919. — Première injection de 10 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

22 juillet 1919. — Deuxième injection de 12 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

29 juillet 1919. — Troisième injection de 12 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

12 août 1919. — Quatrième injection de 15 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

19 août 1919. — Cinquième injection de 12 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

26 août 1919. — Sixième injection de 15 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

2 septembre 1919. — Septième injection de 15 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

9 septembre 1919. — Huitième injection de 18 centimètres cubes d'une solution à 20/0 de novarsénobenzol.

15 septembre 1919. — Prise de sang à la mère. Wassermann fait par M. Ravaut, donne un résultat positif.

24 octobre 1919. — L'état général est bon. Les mouvements du poignet droit (extension, flexion et latéralité) sont normaux et indolores.

La plaie ne suppure plus, mais la cicatrisation n'est pas encore parfaite.

On a commencé une deuxième série d'injections le 4 novembre 1919.

3 mai 1921. — Nous avons revu l'enfant. La plaie du poignet droit est complètement guérie. Les mouvements articulaires sont parfaits. Il existe un ganglion sus-épitrochléen plus volumineux du côté droit. L'enfant souffre du calcanéum droit qui est augmenté de volume et douloureux à la pression, surtout à la partie interne de son apophyse. L'état général est bon.

OBSERVATION XI

Rich... Gabrielle, neuf ans, venue à la consultation externe (Pavillon Brun) des Enfants-Malades, le 16 mai 1919, pour abcès froid sterno-costal gauche.

Antécédents héréditaires. — Père sain. Mère atteinte de *laryngite*, probablement bacillaire.

Antécédents personnels. — Née à terme, nourrie au sein. Premiers pas à un an. Bronchite à cette époque. Depuis,

l'enfant tousse toujours. Coqueluche à deux ans. Rougeole à trois ans.

Histoire de la maladie. — 16 mai 1919: l'enfant présente une tuméfaction de la grosseur d'une noix au niveau de la troisième articulation sterno-costale gauches. Douleur à la pression. La peau est amincie et légèrement violacée. Pas de ganglions axillaires.

A l'auscultation on entend des râles disséminés dans les deux poumons.

Une ponction donne issue à quelques grumeaux.

La radiographie montre une atteinte de l'os.

Histoire de la maladie. — En février 1919, la mère avait remarqué une tuméfaction de la grosseur d'un petit pois à la région sterno-costale gauche qui n'a cessé de grossir. L'enfant maigrit.

21 mai 1919. — Une deuxième ponction a donné issue à 5 centimètres cubes de pus jauné, bien lié.

1^{er} juin 1919. — L'abcès est fistulisé.

5 juin 1919. — Prise de sang, Wassermann fait à Pasteur est très faiblement positif.

16 juin 1919. — Première injection de 10 centimètres cubes d'une solution de novarsénobenzol à 2 0/0.

24 juin 1919. — Deuxième injection de 10 centimètres cubes d'une solution de novarsénobenzol à 2 0/0.

1^{er} juillet 1919. — Troisième injection de 15 centimètres cubes d'une solution de novarsénobenzol à 2 0/0.

8 juillet 1919. — Quatrième injection de 10 centimètres cubes d'une solution de novarsénobenzol à 2 0/0.

15 juillet 1919. — Cinquième injection de 15 centimètres cubes d'une solution de novarsénobenzol à 2 0/0.

22 juillet 1919. — Sixième injection de 20 centimètres cubes d'une solution de novarsénobenzol à 2 0/0.

29 juillet 1919. — Septième injection de 20 centimètres cubes d'une solution de novarsénobenzol à 2 0/0.

1^{er} août 1919. — L'enfant est en très bon état général. L'écoulement est tari, la plaie est cicatrisée.

Revue au mois de décembre 1919, la plaie reste complètement cicatrisée.

Revue de nouveau le 21 mai 1921, la guérison persiste aussi parfaite. L'état général est excellent.

Wassermann et Hecht fait à cette époque, résultat négatif.

OBSERVATION XII

Cord... Henri, onze ans, venu à la consultation externe (Pavillon Brun) des Enfants-Malades, le 5 avril 1919, pour *polyadénite cervicale gauche*.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante. Père mort de pleurésie. Quatre enfants, deux bien portants, un autre a présenté déjà aussi de l'adénite cervicale.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au biberon. Premiers pas à un an. A fait une pneumonie à 5 ans. A toujours toussé depuis.

Histoire de la maladie. — Il y a environ un mois, la mère s'est aperçue de la présence d'un abcès à la région sous-maxillaire gauche.

Etat actuel. — 5 avril 1919: Tuméfaction de la grosseur d'un œuf de poule, *non douloureuse*, avec sensation de chaleur.

La peau ne présente aucune coloration spéciale. A cette date, une ponction donne issue à 3 centimètres cubes d'un pus jaune bien lié. Injection de 2 centimètres cubes de thymol camphré dans la poche de l'abcès.

12 avril 1919. — Nouvelle ponction: on retire 5 centimètres cubes de pus jaune, bien lié, injection modificatrice de thymol camphré.

28 mai 1919. — Nouvelle ponction, donne 3 centimètres cubes de pus jaune verdâtre, bien lié. Injection d'éther iodoformé.

28 juillet 1919. — L'enfant est revu: on constate une diminution considérable de l'abcès, mais fistulisation.

20 octobre 1919. — Prise de sang. Wassermann (Hecht) fait à Cochin est faiblement positif (00+).

21 octobre 1919. — Première injection de 8 centimètres cubes de novarsénobenzol d'une solution à 20/0.

28 octobre 1919. — Deuxième injection de 10 centimètres cubes de novarsénobenzol d'une solution à 20/0.

4 novembre 1919. — Troisième injection de 12 centimètres cubes de novarsénobenzol d'une solution à 20/0.

12 novembre 1919. — Quatrième injection de 14 centimètres cubes de novarsénobenzol d'une solution à 20/0.

20 novembre 1919. — Cinquième injection de 14 centimètres cubes de novarsénobenzol d'une solution à 20/0.

28 novembre 1919. — Sixième injection de 14 centimètres cubes de novarsénobenzol d'une solution à 20/0.

4 décembre 1919. — Septième injection de 16 centimètres cubes de novarsénobenzol d'une solution à 20/0.

A cette date, cicatrisation complète.

9 mars 1920. — Etat général médiocre, mais les ganglions ne suppurent plus.

3 mai 1921. — L'enfant est revu : la cicatrice reste parfaite les ganglions cervicaux n'ont pas réapparu. L'état général est bon. Wassermann et Hecht fait à Rotschild est négatif.

TROISIÈME SÉRIE D'OBSERVATIONS

Pas de Wassermann

OBSERVATION XIII

Del... Simone, sept ans, venue à la consultation externe des Enfants-Malades (Pavillon Brun), le 26 novembre 1919, pour *adénite inguinale gauche suppurée, adénopathie inguinale droite et sous-maxillaire double*.

Antécédents héréditaires. — Père éthylique, atteint de bronchite chronique. Mère en bonne santé. Un autre frère malade.

Antécédents personnels. — Née à terme, nourrie au sein pendant quatre mois. Première dent à cinq mois. Premiers pas à dix-huit mois. Varicelle à trois ans. Rougeole à quatre ans.

En septembre 1919, conjonctivite aiguë.

Histoire de la maladie. — En août 1919, l'enfant tomba et se blessa au genou gauche ; quelques jours après, apparition au toucher d'un ganglion non douloureux au pli inguinal gauche de la grosseur d'une noix. Quinze jours après on incise, depuis cette époque fistulisation et suppuration continue et abondante.

Etat actuel. — A l'inspection, tuméfaction de la grosseur d'une noix ulcérée, laissant écouler un liquide séreux et présentant l'aspect d'une plaie tuberculeuse.

La palpation est légèrement douloureuse ; elle permet de constater une induration auréolaire de l'ulcère.

Etat général assez bon.

Adénopathie inguinale et sous-maxillaire bi-latérale.

1^{er} décembre 1919. — Première injection à 20/0 de novarsé-nobenzol : 5 centimètres cubes.

8 décembre 1919. — Deuxième injection à 20/0 de novarsé-nobenzol : 8 centimètres cubes.

16 décembre 1919. — Troisième injection à 20/0 de novarsé-nobenzol : 10 centimètres cubes.

23 décembre 1919. — Quatrième injection à 20/0 de novarsé-nobenzol : 12 centimètres cubes.

1^{er} janvier 1920. — Cinquième injection à 20/0 de novarsé-nobenzol : 15 centimètres cubes.

24 janvier 1920. — L'orifice de la fistule est légèrement

agrandi, mais l'écoulement du liquide a diminué, le ganglion est encore douloureux à la palpation.

27 juin 1920. — Le ganglion continue à suppur.

3 février 1920. — La plaie se cicatrise complètement, et les ganglions inguinaux, droit et sous-maxillaire rétrocedent.

22 avril 1920. — Incision circonscrivant la fistule; on enlève en bloc la peau malade et trois ganglions paraissant suspects.

4 mai 1920. — Ablation des fils, légère suppuration superficielle.

10 mai 1920. — La suppuration est presque tarie. L'état général est bon.

18 mai 1920. — Cicatrisation complète. La guérison est maintenue au bout d'un an.

OBSERVATION XIV

Gau. Georges, deux ans, présenté à la consultation externe des Enfants-Malades (Pavillon Brun), le 10 mars 1919, pour *spina ventosa de la première phalange de l'index droit*.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante, vingt-six ans. Une fausse couche; père vingt-trois ans, réformé pour rétrécissement mitral.

Antécédents antérieurs. — Grands-parents paternels robustes; grand-mère morte d'une ascite. A eu treize couches dont huit enfants vivants, bien portants.

Antécédents collatéraux. — N'a pas de frère. La mère est enceinte et prête à accoucher. A une fille de son premier mari.

Antécédents personnels. — Congestion pulmonaire grave à un an. Bronchite capillaire grave à trois mois.

Histoire de la maladie et état actuel. — L'enfant vient consulter pour une tuméfaction en fuseau au niveau de la base de l'index droit; a commencé en janvier 1919. La radiographie montre une lésion osseuse de la première phalange de l'index droit.

La radiographie est pratiquée le 10 mars 1919.

28 novembre 1919. — Première injection à 20/0 de novarsénobenzol: 3 centimètres cubes.

2 décembre 1919. — Deuxième injection à 20/0 de novarsénobenzol: 5 centimètres cubes.

10 décembre 1919. — Troisième injection à 20/0 de novarsénobenzol: 7 centimètres cubes.

18 décembre 1919. — Cinquième injection à 20/0 de novarsénobenzol: 9 centimètres cubes.

2 janvier 1920. — Sixième injection à 20/0 de novarsénobenzol: 10 centimètres cubes.

10 janvier 1920. — Septième injection à 2 0/0 de novarsénobenzol : 10 centimètres cubes.

18 janvier 1920. — Huitième injection à 2 0/0 de novarsénobenzol : 10 centimètres cubes.

A la fin de cette série de 1 gr. 20 de novarsénobenzol, l'état général est très bon, la plaie est presque cicatrisée.

10 février 1920. — La plaie est complètement cicatrisée, l'état général excellent.

3 mai 1921. — L'enfant est revu par nous, pas de récurrence, pas de plaie nouvelle ; l'état général se maintient également bon.

OBSERVATION XV

Thi... Roger, sept ans, présenté aux Enfants-Malades, consultation externe (Pavillon Brun), le 4 juillet 1919, pour *arthrite tibio-tarsienne gauche suppurée*.

Antécédents héréditaires. — Parents en bonne santé ; frère décédé à quatre ans de polyomyélite aiguë. Une fausse couche après la naissance de l'enfant. Est resté fils unique.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au sein ; premiers pas à quatorze mois. Rougeole à trois ans. Bronchites répétées à quatre ans.

Histoire de la maladie. — Début en 1916. L'enfant se plaint de douleurs dans la cheville gauche, la marche est légèrement claudicante ; soigné par un rebouteur, suivi d'un masseur ; mais la cheville s'est tuméfiée et est devenue douloureuse.

Soigné au dispensaire de Montrouge pendant trois mois par l'immobilisation, par des bandes de diachylon. Traité ensuite par un médecin à l'électricité et l'air chaud ; ensuite séjour de trois mois à la campagne. L'enfant revient avec un abcès à la partie interne de la cheville gauche qu'on incise en ville ; fistulisation consécutive, puis trois plâtres conservés chacun trois mois aux Enfants-Assistés. Depuis un an l'enfant est libre de tout plâtre et continue à marcher.

Etat actuel. — Le 4 juillet 1919, l'enfant se présente avec une tuméfaction aux deux côtés de la cheville gauche, plus volumineuse à la partie interne, où siègent deux trajets fistuleux. Les mouvements de flexion et d'extension sont très limités.

La radiographie montre une lésion raréfiante multiple des os du cou-de-pied. Il existe un ganglion au creux poplité ainsi qu'au pli de l'aîne correspondant.

Chute des incisives et canines il y a trois ans, donc à l'âge de quatre ans ; elles n'ont pas été remplacées jusqu'à présent.

15 juillet 1919. — Première injection de novarsénobenzol à 20/0 : 10 centimètres cubes.

22 juillet 1919. — Deuxième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 10 centimètres cubes.

5 août 1919. — Troisième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 11 centimètres cubes.

12 août 1919. — Quatrième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 13 centimètres cubes.

19 août 1919. — Cinquième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 15 centimètres cubes.

26 août 1919. — Sixième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 18 centimètres cubes.

2 septembre 1919. — Septième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 20 centimètres cubes.

9 septembre 1919. — Huitième injection de novarsénobenzol à 20/0 : 20 centimètres cubes.

Après l'injection de 2 gr. 34 de novarsénobenzol, nous avons pu constater une amélioration notable.

L'enfant est revu le 9 février 1920, on a pu constater à cette date une cicatrisation complète. Il persiste cependant un peu d'œdème périmalléolaire.

L'enfant est parti à Berck où il est encore en mai 1921. Ses états général et local sont très bons.

(Renseignements par correspondance).

CARACTÈRES ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET CLINIQUES DES PLAIES TUBERGULEUSES

LEUR ÉVOLUTION. LES VARIÉTÉS LEUR DIFFÉRENCIATION AVEC LES PLAIES SYPHILITIQUES

Avant de passer à la discussion du diagnostic différentiel, avec la syphilis tertiaire, des 15 observations que nous venons de décrire, il nous semble nécessaire et logique, pour la possibilité de cette discussion, d'établir un parallèle entre les plaies tuberculeuses et les plaies syphilitiques en les considérant au quadruple point de vue de leurs caractères anatomo-pathologique et clinique, de leur évolution et des différentes variétés sous lesquelles elles peuvent se présenter.

Nous avons deux sortes de lésions à considérer: les lésions osseuses et les lésions des parties molles. Pour ces deux sortes de lésions, passons rapidement en revue les différences anatomo-pathologiques des plaies syphilitiques tertiaires et des plaies tuberculeuses, car, malheureusement, n'ayant pas eu l'occasion de faire des biopsies en ce qui concerne les 15 observations que nous présentons, nous nous voyons obligés de donner à notre parallèle un développement plus complet. Et d'abord, tuberculose aussi bien que syphilis se présentent sous des aspects plus ou moins spécifiques; la lésion anatomique essentielle, produite par le bacille de Koch, est le follicule tuberculeux essentiellement, et schématiquement constitué par une cellule géante au centre, avec ses noyaux périphériques en fer à cheval, cellule entourée d'une couronne de cellules épithélioïdes, entourées elles-mêmes d'une zone excentrique de lymphocytes. L'élément anatomique de la lésion, dû au tréponème de Schaudinn est aussi un follicule constitué par des îlots discrets de leucocytes mononucléaires,

mêlés à quelques polynucléaires et associés souvent à de nombreux plasmazellen, cellules allongées plus grandes que les épithélicides, à protoplasme clair et à noyau unique, placé à l'une des extrémités.

Une autre différence c'est que l'ensemble de follicules tuberculeux donnent un tubercule dont la caséification est totale.

Les follicules syphilitiques se groupent en une gomme dont la caséification n'est jamais totale et parsemée d'îlots de tissu sain et de tissu élastique surtout.

Passons maintenant aux différences cliniques entre la syphilis et la tuberculose au point de vue seul qui nous intéresse, c'est-à-dire au point de vue des lésions locales.

La gomme syphilitique est sous-cutanée ou osseuse. Les gommes sous-cutanées peuvent se développer partout, mais elles affectent de préférence les membres inférieurs. Elles ont d'habitude le volume moyen d'une noisette, sont dures, fermes, ne s'accompagnent pas de réaction inflammatoire, de phénomène douloureux ou d'adénopathie.

A cette période de crudité succède la période de ramollissement: la gomme devient pâteuse, puis fluctuante; elle adhère alors à la peau qui rougit, s'amincit, devient sensible et s'ulcère: par un petit pertuis sort un peu de liquide épais, filant, gommeux, quelquefois puriforme, mais qui n'est pas du pus.

De la gomme ulcérée sort en même temps que le liquide grumeleux, *rendu purulent par les infections secondaires*, les fragments d'un véritable bourbillon formé de tissu conjonctif nécrosé, véritable escharre dermique.

L'ulcère gommeux ne s'affaisse pas, car la gomme vidée est entourée d'une véritable coque néoplasique. Il reste donc assez profond à bords taillés à pic, durs, non décollés, entourés d'une auréole brunâtre caractéristique, à fond irrégulier et tapissé d'un exsudat crémeux et jaunâtre.

Dans son évolution spontanée la gomme s'étend en surface et en profondeur et peut atteindre les os sous-jacents si elle en est voisine.

Le plus souvent, la cicatrice se fait au bout d'un temps variable; elle est d'abord rouge, puis d'une pigmentation brunâtre qui disparaît progressivement du centre à la

périphérie et forme à un moment donné un anneau dont l'aspect et la teinte ont une grande valeur diagnostique. Même la pigmentation disparue, la cicatrice de la plaie syphilitique a un caractère spécial.

Les tuberculoses se localisent de préférence aux ganglions qui sont très durs et très douloureux.

Tandis que la gomme syphilitique a son siège de prédilection aux membres inférieurs, la gomme tuberculeuse a son siège préféré dans les régions sous-maxillaires, en avant des oreilles et du cou.

La gomme tuberculeuse, quand elle est cutanée, se distingue par son siège même de la gomme syphilitique qui est sous-cutanée; mais quand elle siège sous la peau, elle lui ressemble au point que le diagnostic clinique n'est possible que par la recherche des antécédents et des autres symptômes de tuberculose ou de syphilis, ou par les procédés de laboratoire.

Dans la période d'ulcération les gommès tuberculeuses sont moins difficiles à différencier des gommès syphilitiques qu'à la période de crudité. L'ulcération tuberculeuse, irrégulière, à bords décollés, laisse sourdre un liquide sanieux; elle guérit en laissant une cicatrice bridée, difforme, violacée et souvent chéloïdienne. Mais la tuberculose locale se présente au point de vue clinique sous d'autres formes également: ce sont les adénites qui sont, dans l'immense majorité des cas, cervicales et les infiltrations sous-dermiques diffuses, dont l'évolution est calquée sur celle des gommès tuberculeuses.

Contrairement aux gommès syphilitiques les plaies tuberculeuses n'ont pas tendance à la cicatrisation (Voyez Castaigne, livre du Médecin, *la Syphilis*, 1916, p. 242).

En ce qui concerne la différence des ostéites tuberculeuses et des ostéites syphilitiques, nous savons que le processus syphilitique attaque de préférence le tissu compact (diaphyses des os longs, table des os du crâne). C'est un processus gommeux qui aboutit à l'hyperplasie et à la déformation de l'os. Le processus tuberculeux se localise avec prédilection aux épiphyses des os longs et à la colonne vertébrale; c'est essentiellement un processus raréfiant du tissu spongieux avec formation de séquestres et moins souvent d'abcès.

Quant au diagnostic des arthrites il est souvent fort déi-

cat. C'est la syphilis héréditaire surtout qui donne le plus souvent des lésions d'arthrite, lorsqu'elles se présentent sous la forme d'arthralgies simples ou d'arthropathie. Cette dernière revêt deux formes :

a) La forme pseudo-tumeur blanche accompagnée d'un épanchement et qui est le plus souvent très difficile à différencier de la tumeur blanche tuberculeuse;

b) La forme ostéarthropathique qui se caractérise par l'hyperplasie des épiphyses et partian, la limitation des mouvements.

Cette dernière prête moins à confusion.

DISCUSSION DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE LA PLAIE TUBERCULEUSE ET LA PLAIE SYPHILI- TIQUE POUR CHACUNE DES OBSERVATIONS DÉCRITES PRÉCÉDEMMENT

PREMIÈRE CATÉGORIE. — Wassermann négatif.

OBSERVATION I

Entérite chronique de la mère. Pas de fausses couches. Bronchite du sujet en bas-âge. Polyadénite cervicale antérieure, né à terme.

Plaie actuelle : Adénites cervicales suppurées présentant l'aspect tuberculeux caractéristique. L'inoculation au cobaye a été positive. Le Wassermann a été négatif, les stigmates syphilitiques héréditaires ou acquis sont totalement absents.

Tout concourt donc à prouver, pour cette première observation que la plaie traitée était bien tuberculeuse et uniquement tuberculeuse.

OBSERVATION II

Pas d'antécédents héréditaires. Malade né à terme. Polyadénite antérieure. Plaie actuelle : ostéite de l'os malaire droit.

Wassermann négatif : Aucun antécédent ou stigmate syphilitique. Ici également la syphilis ne paraît nullement en cause et, d'autre part, quoiqu'il semble curieux qu'il n'y ait aucun antécédent tuberculeux, on est bien forcé de faire le diagnostic d'ostéite bacillaire.

OBSERVATION III

Grand-père maternel mort à trente ans d'une affection pulmonaire qui l'a emporté en cinq semaines. Grands-parents paternels morts jeunes ; frère âgé de deux ans, tousseur. Mère, pas de fausses couches. Enfant né à terme. Pas de stigmates ou antécédents syphilitiques, Wassermann négatif.

Plaie actuelle: adénite sous-maxillaire suppurée, d'aspect tuberculeux caractéristique.

On a donc encore affaire ici à une plaie tuberculeuse simple, sans syphilis additionnelle.

OBSERVATION IV

Grand-père maternel mort de bacillose.

Wassermann négatif: Pas de stigmates ou antécédents syphilitiques. Absès de la région trochantérienne droite, antérieurement.

Plaies actuelles: Adénite sous-maxillaire gauche et lésion osseuse du grand trochanter droit, toutes deux d'aspect tuberculeux caractéristique.

Ici encore, par conséquent, la tuberculose était certaine, et il n'y avait pas lieu de songer à la syphilis.

OBSERVATION V

Père ayant été affecté d'adénopathies cervicales suppurées. Mère, pas de fausses couches. Enfant né à terme. Pas d'antécédents de syphilis acquise ou héréditaire, ni de stigmates syphilitiques. Wassermann négatif.

Plaie actuelle: Tumeur blanche du genou gauche, ulcérée; comme pour les quatre observations précédentes, l'étude des antécédents personnels et héréditaires porte à faire le diagnostic ferme de tuberculose du genou, renforcée par l'aspect de la plaie et du pus, et les radiographies.

OBSERVATION VI

Mère, deux fausses couches avant la naissance du malade; le dernier enfant, ectromélien du membre supérieur. Le malade est né à terme. Il a été affecté antérieurement d'un absès à l'épaule gauche qui a laissé une cicatrice blanche. Nez hérédosyphilitique en nacelle, dents de Hutchinson (dentelées) stries transversales.

Plaie actuelle: Absès froid fistulisé sous-hyoïdien, quoique le Wassermann ait été négatif, les antécédents personnels et héréditaires montrent l'atteinte du malade par la syphilis. D'autre part, la plaie actuelle a tout l'aspect d'une gomme et nous croyons qu'il est sage de faire ici le diagnostic simple d'absès froid syphilitique. Au point de vue des résultats thérapeutiques obtenus, cette observation n'est donc pas à retenir.

OBSERVATION VII

Pas d'antécédents héréditaires et personnels. Wassermann négatif. Pas de syphilis héréditaire ou acquise. Lésions actuelles : Tuméfaction et abcès fistulisés multiples, spina ventosa des deuxième et troisième métatarsiens droits. Guérison partielle des plaies après administration de sirop de Gibert et d'injections de novarsénobenzol. Cependant, l'enfant est mort deux ans après le traitement, de méningite bacillaire aux Enfants-Malades, confirmée par la ponction lombaire.

Il semble donc ici qu'il y ait une association de la syphilis et de la tuberculose, parce que spina ventosi, parce que mort de méningite tuberculeuse. Cependant, ce dernier fait n'est pas une preuve certaine, puisque rien n'empêche en somme un enfant atteint de syphilis de mourir accidentellement de tuberculose acquise après coup.

Comme pour l'observation précédente, étant donnée la difficulté d'affirmer la nature tuberculeuse des plaies, cette observation non plus n'est pas à retenir en ce qui concerne les résultats thérapeutiques obtenus par la guérison des plaies tuberculeuses.

OBSERVATION VIII

Père mort bacillaire. Un frère mort en bas-âge de méningite tuberculeuse. Mère, pas de fausses couches.

Malade né à terme ; premiers pas à dix-huit mois. A un frère bien portant. Wassermann négatif. Pas de stigmates syphilitiques. Plaies actuelles : Abcès froids multiples et tumeur blanche du coude gauche.

Le diagnostic de tuberculose sans syphilis s'impose dans ce cas.

OBSERVATION IX

Père revenu de la guerre avec bronchite chronique. Un oncle maternel mort de méningite. Pas de stigmates syphilitiques ; Wassermann négatif. Plaies actuelles : ostéite du calcanéum droit.

Ici encore le diagnostic de tuberculose sans syphilis s'impose.

DEUXIÈME CATÉGORIE D'OBSERVATIONS. — Wassermann positif.

OBSERVATION X

Père bien portant. Mère, pas de fausses couches, pas d'autres enfants, mais le Wassermann chez elle est positif. Chez l'enfant Wassermann positif, pas de stigmates spécifiques. Plaies actuelles : ostéite suppurée du cubitus qui a tout l'aspect des plaies tuberculeuses.

Ce cas semble un cas mixte de syphilis et de tuberculose. L'inoculation qui n'a malheureusement pas été pratiquée pour des raisons techniques aurait levé tous les doutes. Cependant la syphilis semble une infection secondaire, venue de la mère puisqu'il n'y a pas de stigmates.

OBSERVATION XI

Mère atteinte de laryngite probablement bacillaire. L'enfant est né à terme : touseur chronique. Wassermann très faiblement positif. Pas de stigmates syphilitiques. Râles disséminés dans les deux poumons. Plaies actuelles : Abscès sterno-costal. Dix-huit mois après le traitement, le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Il semble bien qu'il s'agisse ici d'une tuberculose pure et qu'il ne faille guère tenir compte d'une première réaction de Hecht, très faiblement positive. Ces réactions refaites ensuite, ont été absolument négatives et l'aspect clinique est typiquement tuberculeux.

OBSERVATION XII

Père mort de pleurésie, quatre enfants bien portants, dont un a présenté déjà des adénites cervicales. Né à terme. Tousseur depuis une pneumonie à cinq ans. Wassermann et Hecht faiblement positifs. Le Wassermann refait, deux ans après le début du traitement est négatif. Plaies actuelles : Polyadénite cervicale gauche, fistulisée.

Cette observation est exactement superposable à la précédente.

TROISIÈME CATÉGORIE D'OBSERVATIONS.— **Pas de Wassermann.**

OBSERVATION XIII

Père éthylique atteint de bronchite chronique. Un frère malade. Mère saine, pas de fausses couches. Né à terme. Plaies actuelles : Adénopathies inguinales droites et sous-maxillaires doubles.

Le Wassermann n'ayant pas été pratiqué nous ignorons si l'enfant a la syphilis. Quoiqu'il en soit, les antécédents et l'aspect de la plaie imposent le diagnostic de tuberculose.

OBSERVATION XIV

Mère bien portante, vingt-six ans, une fausse couche. Père vingt-trois ans, réformé pour rétrécissement mitral. Grand'mère maternelle morte d'une ascite.

Plaie actuelle : spina ventosa.

Diagnostic : tuberculose.

OBSERVATION XV

Mère, une fausse couche après la naissance du malade. Né à terme. Bronchites répétées.

Plaie actuelle : Arthrite tibio-tarsienne gauche.

Diagnostic difficile à établir puisque pas de stigmates spécifiques, pas d'antécédents tuberculeux, pas d'inoculation au cobaye, pas de Wassermann, pas d'aspect caractéristique de la plaie.

Comme les observations nos 6 et 7, cette observation n'est également pas à retenir au point de vue du résultat thérapeutique obtenu.

SYSTEMATISATION DES OBSERVATIONS

En somme, sur les 15 observations que nous venons de présenter il y a :

1^o *Une catégorie dont le Wassermann est négatif*, ce qui est une présomption puissante pour l'absence de la syphilis en évolution. De plus, les observations I, II, III, IV, V, VIII et IX, dans lesquelles les malades ont des antécédents bacillaires et l'aspect de leurs plaies tuberculeuses ne présentent en outre aucun stigmate de syphilis. On est donc pratiquement certain qu'on est en présence de plaies tuberculeuses pures.

Il n'en va plus de même pour l'observation VI dont le malade présente des stigmates spécifiques, quoique le Wassermann soit négatif.

Quant à l'observation VII, elle est très complexe et très difficile comme diagnostic.

2^o *Une seconde catégorie dont les Wassermann est positif*. — Ce sont les observations X, XI et XII.

Les deux premières sont une association de tuberculose et de syphilis acquise (?) sans stigmate syphilitique, cependant les plaies ont l'aspect purement tuberculeux. La syphilis est simplement présente en tant que réaction générale (?).

La deuxième observation rentre dans la même catégorie fort probablement, puisque même absence de stigmate syphilitique, mêmes antécédents tuberculeux, même aspect caractéristique tuberculeux des plaies. Enfin le Wassermann qui a été refait après le traitement, s'est montré négatif.

Cependant, quoique la ponction de l'abcès ait donné à plusieurs reprises du pus qui avait tout l'aspect du pus tuberculeux, la rapide guérison (après une seule série) de cette plaie et l'indolence de l'adénite avant sa ponction, sont des présomptions, avec la réaction positive du

Wassermann, pour une adénite syphilitique. Il ne serait pourtant pas impossible que cette adénite fût à la fois une lésion spécifique et une plaie bacillaire, mais le diagnostic certain est impossible à poser.

3° *Enfin, une troisième et dernière catégorie d'observations dans laquelle le Wassermann n'a pas été pratiqué.*

Les observations XIII et XIV montrent des plaies tuberculeuses certaines, tant par les antécédents des malades que par l'aspect des plaies mêmes.

Quant à l'observation XV, le diagnostic est difficile à poser, comme nous l'avons déjà dit, puisqu'il n'y a pas de stigmates spécifiques pas plus que d'antécédents bacillaires, parce que nous ignorons la réaction du Wassermann ; parce que l'aspect de la plaie n'a pas un aspect caractéristique de tuberculose.

En somme, il ne faut retenir que les plaies dont le diagnostic clinique a pu être posé avec certitude.

Ce sont les 12 observations suivantes :

I, II, III, IV, V, VIII, IX, X et XI : tuberculose pure.

XII : association probable dans la plaie de tuberculose et de syphilis.

XIII et XIV : tuberculose pure.

RESULTATS OBTENUS

Nous voyons donc que, sur les observations précédentes trois sont d'un diagnostic discutable et douteux. Il n'en reste que 12 qu'on puisse considérer au point de vue thérapeutique. Et ce nombre n'est certainement pas très grand. Mais en réalité, au cours de notre séjour de deux ans aux Enfants-Malades, un très grand nombre de sujets sont venus consulter pour des ulcérations chroniques. Mais un bon nombre ont été éliminés parce que leurs plaies avaient l'allure nettement spécifique, confirmée par la positivité du Wassermann. Et parmi ceux qui présentaient un intérêt au point de vue du travail actuel, les uns ne sont pas venus subir les injections intraveineuses de novarsénobenzol, d'autres ont lâché le traitement après une, deux ou trois injections et ne sont plus jamais revenus ; d'autres enfin, ont été perdus de vue après avoir subi une ou deux séries d'injections, plus ou moins complètes. Et tous ces cas incomplets, nous les avons rayés à dessin de notre travail. C'est ce qui explique le nombre si limité d'observations.

Quoiqu'il en soit, pour les 12 observations dont nous avons à discuter les résultats thérapeutiques obtenus, hâtons-nous de dire que tous ces malades (sauf le n° 2), ont été revus deux ans après leur première consultation aux Enfants-Malades par le Dr A. Trèves et par nous à l'hôpital Rotschild.

POSOLOGIE ET PHARMACOLOGIE

Au point de vue thérapeutique, plusieurs constatations importantes sont à faire :

1° C'est la rapidité d'action du novarsénobenzol en cas de tuberculose chirurgicale ulcérée. En moyenne, une et

au plus deux séries d'injections intraveineuses, d'environ 2 gr. 50 de médicament chacune, a produit des effets qui ont été très souvent réellement surprenants. Tels sont les cas des observations II, III, IV, VIII, IX, XI, XII, XIII, et XIV.

2° Mais il est à remarquer que ce traitement arsénical a peut-être été aidé en partie, pour certaines plaies, par des injections modificatrices pour les plaies ulcérées, par des curettages pour les ostéites.

Nous avons observé aussi qu'avec un traitement insuffisant, il pouvait y avoir récurrence ou apparition de nouvelles plaies, ou même guérison incomplète. Tels sont les cas n^{os} 1, 3 et 4: le n^o 1 qui a subi 2 grammes de novarsénobenzol en injection intraveineuse; le 3 qui a subi une série; le 4 qui a subi 3 injections seulement; le 5 une série et le 10 deux séries.

3° Les plaies pour lesquelles on n'a fait qu'un nombre incomplet d'injections et qui ont été traitées par des injections modificatrices pour les abcès froids, et curetage pour les ostéites, n'ont jamais donné que des guérisons incomplètes et insuffisantes, tel le cas n^o 4.

Les enfants, même les plus jeunes (un et deux mois) supportent admirablement les injections intraveineuses de novarsénobenzol dans une solution aqueuse de 2 0/0 et proportionnée à leur poids; ils supportent infiniment mieux ce médicament que l'adulte, puisqu'à deux mois, pour environ 4 kilos de poids on peut commencer la série par 6 centigrammes et leur injecter un total d'environ 2 grammes. pour chaque série, tandis qu'un adulte de 65 kilos supporte plus ou moins bien une injection première de 45 centigrammes, par exemple, et manifeste des signes d'intolérance après une série de 4 grammes. A quoi cela peut-il être dû? Sans doute à la parfaite perméabilité rénale, à l'intégrité du système nerveux et du foie, puisqu'il n'est pas obligé, comme chez l'adulte, à lutter constamment contre les poisons que les abus de toute sorte lui imposent.

Pour résumer, disons qu'il y a sur les 12 cas, traités par les injections intraveineuses de novarsénobenzol, 9 cas qui ont guéri après une ou deux séries d'injections d'environ un total de 5 grammes de médicament; ce qui fait le beau résultat de 75 0/0 de guérison.

Nous ne voudrions pas terminer ce chapitre des résultats obtenus sans rappeler rapidement les très intéressants travaux sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par le novarsénobenzol de M. le professeur Jean-selme et de ses collaborateurs A. Vernes et Marcel Bloch.

Ces auteurs ont publié dans le *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux* de février 1914, pp. 340-349, 13 observations, dont les malades ont été traités et observés pendant trois ans, divisés en trois groupes suivant que l'effet a été: nul, passager ou durable. En aucun cas, il ne paraît avoir précipité la marche de la tuberculose: tous ces tuberculeux étaient à la fois des syphilitiques.

L'effet a été nul dans les 5 cas concernant la tuberculose à la période avancée. Ce sont:

Obs. I. — Larynx tuberculeux et cavernes pulmonaires.

Obs. II. — Péritonite et hépatite tuberculeuses, ramollissement d'un sommet.

Obs. III. — Tuberculose au deuxième degré.

Obs. IV. — Tuberculose au troisième degré.

Obs. V. — Gomme tuberculeuse de la peau. Adénopathie suppurée et tuberculose pulmonaire en évolution.

2° L'effet a été passager dans 2 cas de ramollissement et de cavernes;

3° Enfin, l'effet a été durable dans tous les autres cas de tuberculose du début:

Obs. VIII. — Signe d'infiltration bacillaire discrète aux deux sommets, hémoptysies abondantes.

Obs. IX. — Tuberculose au premier degré. Expiration prolongée, soufflante, quelques craquements au sommet droit après la toux.

Obs. X. — Submatité aux deux sommets. Respiration saccadée. Inspiration rude. Expiration un peu soufflante, quelques craquements au sommet droit après la toux.

Obs. XI. — Submatité au sommet droit et respiration rude, quelques craquements secs au niveau de l'aisselle.

Obs. XII. — Respiration rude et soufflante à l'un des sommets. Epididymite, funiculite bacillaires.

Obs. XIII. — Sous-crépitaux aux deux sommets. Hémoptysie.

Nous voyons aussi que, contrairement à la croyance générale, le novarsénobenzol, qui est capable de provo-

quer des réactions vaso-motrices intenses, n'a pas été la cause des hémoptysies.

Il est curieux de constater le peu d'influence du novarsé-nobenzol sur la tuberculose pulmonaire si on la compare avec ses effets sur la tuberculose locale. Comment expliquer des résultats si différents?

C'est ce que nous essaierons de déduire du mécanisme d'action de ce médicament dans ces deux catégories de cas.

DISCUSSION DU MECANISME D'ACTION DU NÉOSALVARSAN EN GÉNÉRAL ET SUR LES TUBERCULOSES PULMONAIRE ET CHIRURGICALE EN PARTICULIER

MODE D'ACTION DU SALVARSAN SUR LA SYPHILIS

1° Si l'on met un sac de collodion dans le péritoine d'un lapin sain ou d'une poule, sac qui renferme des spirilles de poule, et si l'on fait agir du 606 sur le sang de l'animal, les spirilles ne sont ni détruites, ni immobilisées par les injections de 606, même après vingt-quatre heures ;

2° Si, par contre, on met le sac de collodion renfermant des spirilles dans le péritoine d'une poule ayant guéri spontanément de sa spirillose, le sang de cette poule immunisée renferme des anticorps qui traversent le sac de collodion et immobilisent les spirilles ;

3° Mais, chez une poule en état de septicémie spirillaire, si l'on injecte du médicament, celui-ci fait disparaître les spirilles de la circulation. Si l'on met un sac de collodion dans son péritoine, les spirilles ne sont guère attaquées; c'est qu'il ne se forme pas d'anticorps quand on traite la spirillose par le 606; l'action de celui-ci sur l'organisme est donc une action essentiellement directe sur la spirille (Voyez *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1912, p. 574).

Pour les trypanosomes, des expériences ont été faites avec l'atoxyl. C'est un produit arsénical dont la préparation et l'emploi ont précédé celui du 606.

Si l'on met, dans le péritoine d'un rat, deux sacs de collodion, dont l'un renferme des trypanosomes et l'autre des trypanosomes en suspens, dans une solution d'atoxyl, les derniers seuls sont détruits. Des expériences analogues ont été répétées avec le 606 et ont donné les mêmes résultats.

Le médicament agit donc directement sur le trypanosome (Voyez *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1914, p. 519).

Le 606 et le 914 agissent de la même façon sur le tréponème de Schaudinn et le spirochète d'Ober-Meyer.

En ce qui concerne la tuberculose, J. Nicolas, P. Courmont et Charlet sont parvenus à développer des agglutinines tuberculeuses chez les syphilitiques par des injections de salvarsan (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1913, p. 561; c.-r. Soc. biologique, t. LXXIII, pp. 243-27, juillet 1912).

Le sérum des sujets ayant subi le traitement antisypilitique par le salvarsan acquiert des propriétés agglutinantes très marquées vis-à-vis du bacille de Koch en cultures homogènes.

Ces faits ont été observés presque exclusivement chez les malades jeunes, dont le sérum agglutine légèrement à un dixième les bacilles de Koch avant le traitement. Cependant, après quelques injections, le pouvoir agglutinant monte jusqu'à 1/100 et 1/140.

Il revient au taux normal trois mois environ après la dernière injection.

L'agglutination des bacilles tuberculeux par le sérum traité par le salvarsan et le néosalvarsan, étant presque le monopole des sujets jeunes, elle explique, croyons-nous, que dans les 13 cas de tuberculose pulmonaire de M. le professeur Jeanselme on ait obtenu seulement 15,4 0/0 de guérison.*

Le salvarsan et le néosalvarsan n'agissent pas sur la tuberculose, mais stimulent seulement la production par l'organisme d'anticorps agglutinants du bacille de Koch. Ils ont en outre un effet sur l'hématopoïèse qui augmente les oxydations.

Tout se réduit en dernière analyse à une activation de la nutrition générale avec stimulation de l'appétit, choses si nécessaires, nous le savons, pour un traitement efficace de la tuberculose.

En ce qui concerne la tuberculose locale, cette action générale de la médication arsénicale doit se faire sentir dans la plaie dont elle active les tissus atones et en provoque ainsi la cicatrisation.

CONCLUSIONS

La notion de l'effet général si salulaire, produit par le 914 sur l'organisme, doit le faire employer systématiquement, sauf contre-indications formelles, dans tous les cas de tuberculose chirurgicale, tout en les aidant, bien entendu, des cures d'air, d'héliothérapie, de repos, de la suralimentation rationnelle et de la reminéralisation.

D'autre part, la création d'un pouvoir agglutinant du bacille de Koch, dans le sérum du malade, traité par des injections successives de 606 ou 914 et l'affaiblissement progressif de ce pouvoir jusqu'à disparition complète trois mois après la dernière injection, doivent nous guider dans la méthode du traitement des tuberculoses pulmonaires ou chirurgicales par ces médicaments, qu'on doit injecter :

- 1° En doses suffisantes ;
- 2° En doses progressives et répétées ;
- 3° Pendant un temps prolongé le plus possible (sauf en cas d'intolérance ou de contre-indication formelle) pour que l'effet utile dû à la naissance du pouvoir agglutinant ne se perde avec la disparition de ce dernier.

Pour ce motif, dans tous les cas, l'interruption des injections ne doit pas dépasser, ni même atteindre trois mois.

Le succès sera donc d'autant plus grand qu'on aura créé un pouvoir agglutinant plus intense, et cela ne peut certainement s'obtenir qu'en *continuant méthodiquement et sans arrêt les injections, qu'on ne devra cesser qu'au moment où le malade a été réellement et complètement guéri.*

Vu : le Président de la thèse,

JEANSELME

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris.

APPELL

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — PRÉFACE. — Les circonstances qui nous ont amenés à traiter les plaies chirurgicales par le novarsénobenzol.	9
II. — INTRODUCTION.	11
A. — Historique du traitement des plaies tuberculeuses. Avantages et inconvénients de chaque médication et de chaque médicament.	11
B. — Historique du novarsénobenzol.	15
Observations personnelles à l'hôpital des Enfants-Malades (1917-1919).	19
1° Description des observations.	19
Première catégorie.	19
Plaies tuberculeuses.	19
Certaines.	19
Incertaines.	19
Wassermann négatif.	19
Deuxième catégorie.	31
Plaies tuberculeuses.	31
Certaines.	31
Incertaines.	31
Wassermann positif.	31
Troisième catégorie.	35
Pas de Wassermann.	35
2° Caractères anatomo-pathologiques et chirurgicaux des plaies tuberculeuses. Leurs évolutions, leur variété, leur différenciation avec les plaies syphilitiques.	39
3° Discussion du diagnostic différentiel entre la plaie tuberculeuse et la plaie syphilitique pour chacune des observations décrites précédemment.	43
4° Systématisation des observations.	48
5° Résultats obtenus.	50
6° Discussion du mécanisme d'action du novarsénobenzol en général et sur les tuberculoses pulmonaires et chirurgicales en particulier.	54
7° Conclusion.	56

